Aus dem Hygiene-Institut der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. med. K. Botzenhart

Abteilung Medizinische Mikrobiologie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. H. Werner

Untersuchungen über den Einfluß von Wirkstoffträgern und Dispensersystemen auf den Hemmhofdurchmesser im standardisierten Agardiffusionstest

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr. med. THOMAS KEPPELER
aus Ulm

1985

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546522_0059

Aus dem Hygiene-Institut der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. med. K. Botzenhart

Abteilung Medizinische Mikrobiologie
Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. H. Werner

Untersuchungen über den Einfluß von Wirkstoffträgern und Dispensersystemen auf den Hemmhofdurchmesser im standardisierten Agardiffusionstest

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dr. med. THOMAS KEPPELER
aus Ulm

1985

Dekan: Professor Dr. med. M. Siess
1. Berichterstatter: Professor Dr. med. U. Ullmann, Kiel
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. vet. J. Schmitt, Tübingen

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Meiner Frau

und

meinen Kindern

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG	1
2.	MATERIAL UND METHODEN	2
2.1	Dispensersysteme	2
2.2	Nährmedien	2
2.3	Bakterienstämme	2
2.4	Wirkstoffträger	3
2.5	Sonstige Geräte und Materialien	7
2.6	Methoden	7
2.6.1	Herstellung des Nährmediums	7
2.6.2	Herstellung des Bakterieninokulums	8
2.6.3	Aufbringen der Wirkstoffträger	8
2.6.4	Beurteilung der Hemmhofdurchmesser	10
2.6.5	Anzahl der Meßwerte	10
2.6.6	Statistik	13
3.	ERGEBNISSE	14
3.1	Ergebnisse bei Escherichia coli	14
3.2	Ergebnisse bei Klebsiella pneumoniae	21
3.3	Ergebnisse bei Pseudomonas aeruginosa	28
3.4	Ergebnisse bei Staphylococcus aureus	35
3.5	Zusammenfassung der Mittelwerte der Standardabweichungen in Abbildungen	42
4.	DISKUSSION	46
5.	ZUSAMMENFASSUNG	50
6.	LITERATURVERZEICHNIS	52

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

Zur Prüfung der Empfindlichkeit von bakteriellen Krankheitserregern gegenüber antibiotisch wirkenden Substanzen werden quantitative Verdünnungsteste und qualitative Diffusionsteste angewandt.

Die standardisierte Agardiffusionsmethode (1,2) ist wegen ihrer relativ einfachen und schnellen Durchführung die in den Laboratorien am häufigsten verwendete Untersuchungsmethode zur Prüfung der Empfindlichkeit von bakteriellen Krankheitserregern.

In letzter Zeit haben sich anstelle der Aufbringung der Testplättchen mit einer Pinzette auf den Nähragar Dispensersysteme verschiedener Hersteller durchgesetzt, da einerseits hiermit gewährleistet ist, daß der Abstand von einem Plättchen zum anderen so gewählt ist, daß die Hemmhöfe sich nicht mehr überschneiden können, und andererseits ergeben die Dispenser eine erhebliche Zeitersparnis bei der Durchführung der Teste.

In der vorgelegten Untersuchung werden dabei 3 verschiedene Dispensersysteme untereinander verglichen. Es sollten beurteilt werden Genauigkeit, Reproduzierbarkeit, Zuverlässigkeit und Handhabung. Die Hemmhofdurchmesser wurden unabhängig voneinander von 3 Personen beurteilt, um einerseits bei der individuellen Ablesung Schwankungen beurteilen zu können und andererseits die Reproduzierbarkeit überprüfen zu können.

Das Studium der Literatur erbrachte, daß zu der gegebenen Fragestellung bisher keine experimentellen Untersuchungen gemacht wurden.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Dispensersysteme

Es wurden folgende Dispensersysteme verwendet:

Dispenser für 6 Kartuschen mit Andruckmechanismus
Institut Pasteur Production Fresenius, 6380 Bad Homburg

Becton-Dickinson-Sensi-Disc-Dispenser mit Andruckmechanismus für 6 Plättchen
Becton-Dickinson GmbH, 6900 Heidelberg

Dispenser für 6 Testplättchen von
Oxoid, 4230 Wesel

2.2 Nährmedien

Mueller Hinton Agar, Firma Oxoid

2.3 Bakterienstämme

Folgende Bakterienstämme wurden untersucht:

Bakterienstamm Escherichia coli	34 316
Bakterienstamm Klebsiella pneumoniae	34 360
Bakterienstamm Pseudomonas aeruginosa	34 312
Bakterienstamm Staphylococcus aureus	33 605

2.4 Wirkstoffträger

Es wurden Testkits mit Wirkstoffträgern für die einzelnen Bakterienstämme zusammengestellt.

2.4.1 Für die Erstellung des Antibiogramms gegenüber Escherichia coli wurden folgende Antibiotika getestet.

Testplättchen von Oxoid:

AML	=	Amoxicillin
MA	=	Cephamandol
SXT	=	Trimethoprim-Sulfamethoxazol
CN	=	Gentamicin
FOX	=	Cefoxitin

Testplättchen von Pasteur:

AMO	=	Amoxicillin
MA	=	Cephamandol
TS	=	Trimethoprim-Sulfamethoxazol
GEN	=	Gentamicin

Testplättchen von Becton-Dickinson:

AM	=	Amoxicillin
MA	=	Cephamandol
SXT	=	Trimethoprim-Sulfamethoxazol
GM	=	Gentamicin
FOX	=	Cefoxitin
TIC	=	Ticarcillin

2.4.2 Für die Erstellung des Antibiogrammes gegenüber Klebsiella pneumoniae wurden folgende Antibiotika getestet:

Testplättchen von Oxoid:

CN	=	Gentamicin
AK	=	Amikacin
FOX	=	Cefoxitin
MA	=	Cefamandol
CXM	=	Cefuroxim
SIS	=	Sisomycin

Testplättchen von Pasteur:

GEN	=	Gentamicin
AKN	=	Amikacin
MA	=	Cefamandol
CXM	=	Cefuroxim
SIS	=	Sisomycin

Testplättchen von Becton-Dickinson:

GM	=	Gentamicin
AN	=	Amikacin
FOX	=	Cefoxitin
MA	=	Cefamandol
CMX	=	Cefuroxim
SIS	=	Sisomycin

2.4.3 Für die Erstellung des Antibiogramms gegenüber Pseudomonas aeruginosa wurden folgende Antibiotika getestet:

Testplättchen von Oxoid:

TOB = Tobramycin
ALC = Azlocillin
AK = Amikacin
SIS = Sisomycin
PY = Carbenicillin

Testplättchen von Pasteur:

TOB = Tobramycin
ALC = Azlocillin
AKN = Amikacin
SIS = Sisomycin
CAR = Carbenicillin

Testplättchen von Becton-Dickinson:

NN = Tobramycin
AZ = Azlocillin
AN = Amikacin
SIS = Sisomycin
CB = Carbenicillin

2.4.4 Für die Erstellung des Antibiogramms gegenüber Staphylococcus aureus wurden folgende Antibiotika getestet:

Testplättchen von Oxoid:

P	=	Penicillin G
OB	=	Cloxacillin
FD	=	Fucidine
KF	=	Cefalotin
DA	=	Clindamycin
E	=	Erythromycin

Testplättchen von Pasteur:

PEN	=	Penicillin G
FUC	=	Fucidine
CTN	=	Cefalotin
CLI	=	Clindamycin
ERY	=	Erythromycin

Testplättchen von Becton-Dickinson:

P	=	Penicillin G
FA	=	Fucidine
CF	=	Cefalotin
DA	=	Clindamycin
E	=	Erythromycin

2.5 Sonstige Geräte und Materialien

Ultramatic Dosierungsspritze, Firma Henke, 7200 Tuttlingen
Petrischalen 94/16, Firma Greiner, 7440 Nürtingen
Sputumröhrchen 2,0/10,5
NaCl 0,85 %
Glasspatel
Platinoesen
Autoklav
UV-Lampe
Aqua-dest.
Testplättchen, Firma Becton-Dickinson, Heidelberg
Testplättchen, Firma Oxoid, London
Testplättchen, Firma Pasteur, Paris

2.6 Methoden

2.6.1 Herstellung des Nährmediums

35 g des Mueller Hinton Agars wurden in 1 Liter Aqua-dest. gelöst, zum Kochen gebracht und hernach 15 Minuten bei 121° C im Autoklaven sterilisiert. Das sterilisierte Nährmedium wurde auf 50 - 60° C abgekühlt. In einem durch UV-Lampen keimarmen Raum wurden 25 ml flüssiges Nährmedium mit Hilfe der Ultra-Matic-Dosierungsspritze in Petrischalen aus Kunststoff mit klarem plangegossenem Boden und einem Innendurchmesser von 94 mm eingefüllt, das entspricht einer Höhe des Nährmediums von 3,6 mm.

Dabei war es wichtig, daß die Agarplatten bis zum Erstarren waagerecht blieben, um eine gleichmäßige Schichtdicke zu erzielen. Die Testmedien wurden bis zu 2 Tagen bei 4° C im Kühlschrank gelagert, wobei darauf geachtet wurde, daß sie mit dem Deckel nach unten aufbewahrt wurden, um das Nährmedium von Kondenswasser freizuhalten.

2.6.2 Herstellung des Bakterieninokulums

Zur Herstellung des Bakterieninokulums wurde von den 4 verwendeten Bakterienstämmen jeweils mit einer Platinoese eine Kolonie in einem Reagenzröhrchen in 5 ml 0,85 % NaCl-Lösung suspensiert.

Von dieser Suspension wurden 0,05 ml mit einer Pipette auf das Nährmedium aufgebracht und mit Hilfe eines Glasspatels gleichmäßig auf dessen Oberfläche verteilt.

Nach kurzem Trocknen der beimpften Nährböden wurden die Wirkstoffträger mit Hilfe der Dispensersysteme aufgebracht.

2.6.3 Aufbringen der Wirkstoffträger

Um die Qualität der einzelnen Dispensersysteme zu überprüfen, wurden sie zusätzlich zu den von den Herstellern angegebenen Original-Methoden mit Kartuschen des jeweils anderen Herstellers beschickt.

Methode 1

Die Testplättchen wurden mit dem Oxoid-Dispenser nach Angaben des Herstellers aufgebracht. Dieser Dispenser bringt in einem einzigen Auslösevorgang ein präzises Muster von 6 Testplättchen auf das Nährmedium auf. Der durchsichtige Deckel macht eine eindeutige Identifizierung der in Verwendung stehenden Antibiotika-Testplättchen möglich.

Nach drücken des Handkolbens fallen die Testplättchen aus den Magazinen ohne Anpreßdruck auf das Nährmedium.

Methode 2

Die Wirkstoffträger wurden mit dem Oxoid-Dispenser wie unter Methode 1 beschrieben aufgebracht, jedoch mit zusätzlichem Anpressen der Testplättchen mit einer Pinzette.

Methode 3

Der Oxoid-Dispenser wurde mit Pasteur-Testplättchen, die in Oxoid-Kartuschen eingebracht worden waren, verwendet. Der Oxoid-Dispenser wurde dann wie unter Methode 1 beschrieben betätigt.

Methode 4

Der Oxoid-Dispenser wurde mit Pasteur-Testplättchen, die in Oxoid-Kartuschen eingebracht worden waren, verwendet, mit zusätzlichem Anpressen der Testplättchen mit einer Pinzette.

Methode 5

Die Testplättchen wurden mit dem Pasteur-Dispenser nach Angaben des Herstellers aufgebracht.

Dieser Dispenser plaziert bis zu 6 Testplättchen nach Auslösen durch einfaches Niederdrücken des Handkolbens mit automatischem Anpressen der Testplättchen auf das Nährmedium.

Methode 6

Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers mit Pasteur-Originalkartuschen, aufgebracht wie unter Methode 7 beschrieben.

Methode 7

Applikation der Testplättchen mit dem Becton-Dickinson-Dispenser nach Angaben des Herstellers.

Dieser Dispenser bringt bis zu 6 Testplättchen nach Auslösen des zentralen Andruckknopfes bei gleichzeitigem Eindrükken des Auslöseschiebers auf das Nährmedium auf. Dabei werden die Testplättchen automatisch angedrückt.

2.6.4 Beurteilung der Hemmhofdurchmesser

Nach 18stündiger Bebrütung bei 37° C wurden die Hemmhofdurchmesser von folgenden drei unabhängig voneinander arbeitenden Personen mit einem Lineal sehr sorgfältig ausgemessen:

A Thomas Keppeler
B eine MTA
C eine wissenschaftliche Hilfskraft
(Student der Mathematik)

2.6.5 Anzahl der Meßwerte

Bei Escherichia coli wurden pro Untersucher folgende Werte ermittelt:

Methode 1: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 2: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 3: 4 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 4: 4 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 5: 4 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 6: 4 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 7: 6 verschiedene Antibiotika-Testplättchen

Das ergibt insgesamt 32 verschiedene Meßwerte, die jeweils 100 mal durchgeführt wurden,
entsprechend 3200 Einzelmeßwerte.

Bei Klebsiella pneumoniae wurden pro Untersucher folgende Werte ermittelt:

Methode 1: 6 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 2: 6 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 3: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 4: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 5: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 6: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 7: 6 verschiedene Antibiotika-Testplättchen

Das ergibt insgesamt 38 verschiedene Meßwerte, die jeweils 100 mal durchgeführt wurden,
entsprechend 3800 Einzelmeßwerte.

Bei Pseudomonas aeruginosa wurden pro Untersucher folgende Werte ermittelt:

Methode 1: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 2: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 3: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 4: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 5: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 6: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 7: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen

Das ergibt insgesamt 35 verschiedene Meßwerte, die jeweils 100 mal durchgeführt wurden,
entsprechend 3500 Einzelmeßwerte.

Bei Staphylococcus aureus wurden pro Untersucher folgende Werte ermittelt:

Methode 1: 6 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 2: 6 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 3: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 4: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 5: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 6: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen
Methode 7: 5 verschiedene Antibiotika-Testplättchen

Das ergibt insgesamt 37 verschiedene Meßwerte, die jeweils 100 mal durchgeführt wurden,
entsprechend 3700 Einzelmeßwerte.

Insgesamt wurden folgende Werte ermittelt:

Bei Escherichia coli : 3200 Meßwerte
Bei Klebsiella pneumoniae : 3800 Meßwerte
Bei Pseudomonas aeruginosa: 3500 Meßwerte
Bei Staphylococcus aureus : 3700 Meßwerte

14200 Meßwerte x 3 Personen,
entsprechend 42 600 Werten

Insgesamt 42 600 Meßwerte liegen dieser Untersuchung zugrunde.

2.6.6 Statistik

Berechnung des Mittelwertes $\bar{x} = \frac{\Sigma x}{n}$

Berechnung der Standardabweichung $S = \sqrt{\frac{\Sigma (x-\bar{x})^2}{n-1}}$

3. ERGEBNISSE

In den folgenden Tabellen werden die Mittelwerte aus je 100 Meßwerten sowie die Standardabweichungen der Mittelwerte und die Mittelwerte der Standardabweichungen der einzelnen Untersucher (A, B, C) für die jeweilige Methode angegeben.

3.1 Ergebnisse bei Escherichia coli

Methode 1 Verwendung des Oxoiddispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AML	MA	SXT	CN	FOX
A	6,63	21,95	27,79	25,74	26,93
B	6,51	22,04	27,93	25,81	27,23
C	7,0	21,90	28,06	25,43	26,66

Tabelle 1

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AML	MA	SXT	CN	FOX
A	2,28	1,90	2,88	1,74	1,44
B	2,53	2,48	3,17	2,02	1,95
C	3,62	2,57	2,49	1,96	2,01

Tabelle 2

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,05
B	2,43
C	2,53

Tabelle 3

Methode 2 Verwendung des Oxoiddispensers mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AML	MA	SXT	CN	FOX
A	6,85	21,58	28,21	25,68	27,13
B	6,71	22,12	28,34	25,58	27,19
C	6,90	21,99	28,38	25,81	26,71

Tabelle 4

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AML	MA	SXT	CN	FOX
A	1,18	2,15	1,79	2,01	1,40
B	2,98	2,66	1,79	2,10	1,86
C	3,13	2,70	2,23	2,78	1,79

Tabelle 5

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,71
B	2,28
C	2,53

Tabelle 6

Methode 3 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	7,11	20,88	29,53	25,20
B	7,08	21,18	29,67	25,32
C	8,14	20,54	28,91	25,07

Tabelle 7

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	1,78	2,35	4,05	3,37
B	2,32	2,71	3,81	3,28
C	4,77	2,74	4,39	4,05

Tabelle 8

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,89
B	3,03
C	3,99

Tabelle 9

Methode 4 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen, mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	6,47	21,84	30,54	25,43
B	6,51	22,03	30,72	25,52
C	7,23	21,54	30,32	25,27

Tabelle 10

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	0,92	2,07	1,95	1,93
B	3,30	2,77	1,93	2,12
C	3,99	2,10	2,92	2,36

Tabelle 11

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,72
B	2,53
C	2,84

Tabelle 12

Methode 5 Verwendung des Pasteur-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	6,83	21,78	30,36	25,46
B	6,78	21,83	30,51	25,42
C	6,80	21,17	30,25	25,33

Tabelle 13

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	1,34	2,44	1,94	2,16
B	1,90	2,83	2,09	3,16
C	2,85	2,47	2,95	3,06

Tabelle 14

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,97
B	2,50
C	2,83

Tabelle 15

Methode 6 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers mit Pasteur-Kartuschen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	7,56	21,62	30,32	25,52
B	7,18	21,73	30,37	25,61
C	6,75	20,97	29,02	24,73

Tabelle 16

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AMO	MA	TS	GEN
A	1,96	2,55	2,35	3,33
B	2,13	2,79	2,72	2,90
C	2,09	2,57	2,81	3,83

Tabelle 17

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,55
B	2,64
C	2,83

Tabelle 18

Methode 7 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	AM	MA	SXT	GM	FOX	TIC
A	7,20	21,94	28,63	26,70	28,35	7,31
B	7,08	22,06	28,78	26,72	28,28	7,23
C	7,13	21,62	27,88	25,77	27,91	7,15

Tabelle 19

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	AM	MA	SXT	GM	FOX	TIC
A	3,02	1,84	2,00	1,49	1,71	1,99
B	3,53	1,78	1,95	1,76	1,91	2,67
C	3,21	2,17	2,25	2,51	2,48	3,33

Tabelle 20

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,01
B	2,28
C	2,66

Tabelle 21

3.2 Ergebnisse bei Klebsiella pneumoniae

Methode 1 Verwendung des Oxoiddispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	CN	AK	FOX	MA	CXM	SIS
A	25,18	22,83	24,96	28,49	24,45	24,90
B	25,34	23,07	25,11	28,53	24,63	24,92
C	24,60	21,99	24,51	27,72	24,64	24,46

Tabelle 22

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	CN	AK	FOX	MA	CXM	SIS
A	1,69	1,86	1,53	2,33	1,45	1,88
B	1,83	2,49	1,62	2,85	1,58	2,12
C	3,61	2,46	1,68	2,41	2,19	1,88

Tabelle 23

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,79
B	2,08
C	2,73

Tabelle 24

Methode 2 Verwendung des Oxoiddispensers mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	CN	AK	FOX	MA	CXM	SIS
A	25,39	22,82	25,22	28,40	24,56	25,03
B	25,48	22,97	25,38	28,61	24,70	25,14
C	24,93	21,99	25,13	27,94	24,35	24,90

Tabelle 25

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	CN	AK	FOX	MA	CXM	SIS
A	1,83	2,00	1,35	1,93	1,49	1,71
B	1,62	1,89	1,32	2,13	1,37	1,41
C	2,23	2,15	1,64	3,25	1,72	1,95

Tabelle 26

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,72
B	1,62
C	2,16

Tabelle 27

Methode 3 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	24,89	22,64	28,37	26,11	24,30
B	25,19	22,78	28,62	26,47	24,73
C	25,31	22,48	27,87	26,58	24,85

Tabelle 28

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	2,63	3,09	3,31	2,29	3,43
B	1,86	2,39	2,76	1,74	2,53
C	2,48	2,12	4,15	2,77	2,70

Tabelle 29

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,95
B	2,26
C	2,84

Tabelle 30

Methode 4 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen, mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	25,57	22,52	28,77	26,54	25,54
B	25,63	22,85	28,88	26,62	25,71
C	25,42	22,43	28,65	26,58	25,35

Tabelle 31

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	1,57	1,55	1,67	1,49	1,70
B	1,59	2,51	1,56	1,61	2,28
C	2,44	2,87	2,11	2,14	2,30

Tabelle 32

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,60
B	1,91
C	2,37

Tabelle 33

Methode 5 Verwendung des Pasteur-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	24,92	23,34	28,95	26,68	26,14
B	24,89	23,50	29,05	26,71	26,31
C	24,97	22,93	28,66	26,54	25,97

Tabelle 34

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	1,64	1,52	1,62	1,77	2,12
B	2,38	1,81	1,85	2,79	2,94
C	2,45	1,83	2,20	1,97	2,27

Tabelle 35

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	1,73
B	2,35
C	2,14

Tabelle 36

Methode 6 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers mit Pasteur-Kartuschen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	24,59	23,05	27,93	25,93	25,49
B	24,73	23,21	27,91	25,99	25,74
C	24,28	22,50	27,52	25,64	25,06

Tabelle 37

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	GEN	AKN	MA	CXM	SIS
A	2,46	2,28	3,55	2,69	2,77
B	2,65	2,44	3,68	3,41	2,72
C	2,63	2,20	3,30	2,93	2,38

Tabelle 38

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,75
B	2,98
C	2,69

Tabelle 39

Methode 7 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	GM	AN	FOX	MA	CMX	SIS
A	25,11	22,47	25,46	28,20	24,83	24,65
B	25,52	22,52	25,58	28,27	24,97	24,77
C	23,81	21,64	25,15	27,72	24,25	23,56

Tabelle 40

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	GM	AN	FOX	MA	CMX	SIS
A	1,69	2,15	1,83	2,28	1,64	2,48
B	1,94	2,14	2,07	2,85	1,86	3,58
C	1,99	2,31	1,57	2,40	2,14	2,64

Tabelle 41

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,01
B	2,41
C	2,18

Tabelle 42

3.3 Ergebnisse bei Pseudomonas aeruginosa

Methode 1 Verwendung des Oxoiddispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	TOB	ALC	AK	SIS	PY
A	27,97	24,52	25,67	29,62	21,43
B	27,89	24,61	25,79	29,87	21,38
C	27,85	24,63	25,31	29,11	21,11

Tabelle 43

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	TOB	ALC	AK	SIS	PY
A	2,66	2,28	3,32	2,54	1,93
B	3,29	2,72	3,75	3,66	2,98
C	3,07	2,44	3,54	3,54	2,94

Tabelle 44

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,55
B	3,24
C	3,11

Tabelle 45

Methode 2 Verwendung des Oxoiddispensers mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	TOB	ALC	AK	SIS	PY
A	28,06	24,63	25,99	29,14	21,64
B	28,10	24,81	26,03	29,11	21,82
C	27,92	24,28	26,18	29,09	20,81

Tabelle 46

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	TOB	ALC	AK	SIS	PY
A	2,62	2,17	3,41	2,89	1,97
B	3,14	2,34	3,02	2,95	2,36
C	2,83	2,51	3,74	3,74	2,46

Tabelle 47

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,61
B	2,76
C	3,06

Tabelle 48

Methode 3 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	27,82	26,57	26,15	30,06	19,31
B	27,96	26,50	26,04	30,11	19,32
C	27,63	26,40	25,66	29,91	18,34

Tabelle 49

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	2,74	2,72	3,32	3,50	3,08
B	3,44	2,83	3,36	3,46	3,01
C	3,11	2,97	4,12	4,61	3,64

Tabelle 50

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	3,07
B	3,23
C	3,69

Tabelle 51

Methode 4 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen, mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	27,97	27,01	27,73	30,60	19,70
B	28,03	27,08	27,93	29,99	19,86
C	27,49	26,75	26,07	29,93	18,93

Tabelle 52

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	2,43	2,16	3,16	3,05	1,64
B	3,63	2,86	3,54	3,09	2,65
C	3,10	2,46	3,76	3,43	2,23

Tabelle 53

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,49
B	3,15
C	3,00

Tabelle 54

Methode 5 Verwendung des Pasteur-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	28,42	26,84	26,68	30,57	19,69
B	28,52	26,76	26,69	30,83	19,71
C	27,86	26,52	26,70	30,18	18,42

Tabelle 55

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	2,77	2,10	3,34	3,11	1,58
B	2,47	2,98	3,11	3,70	1,96
C	2,72	3,02	3,45	3,79	2,02

Tabelle 56

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,58
B	2,84
C	3,00

Tabelle 57

Methode 6 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers mit Pasteur-Kartuschen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	27,83	26,70	26,67	30,55	19,81
B	27,91	26,54	26,72	30,66	19,89
C	28,37	25,87	26,83	30,24	20,21

Tabelle 58

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	TOB	ALC	AKN	SIS	CAR
A	2,95	2,07	3,01	3,45	1,84
B	3,44	3,07	2,83	3,36	3,46
C	4,12	3,92	3,75	3,14	4,00

Tabelle 59

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,66
B	3,23
C	3,73

Tabelle 60

Methode 7 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	NN	AZ	AN	SIS	CB
A	28,83	25,87	26,61	30,31	20,07
B	28,92	25,86	26,58	30,47	20,14
C	28,54	25,83	26,60	29,97	18,97

Tabelle 61

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	NN	AZ	AN	SIS	CB
A	2,91	1,91	2,93	3,14	1,74
B	3,14	2,01	3,29	3,46	2,17
C	2,80	2,55	3,48	3,53	2,24

Tabelle 62

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,53
B	2,81
C	2,92

Tabelle 63

3.4 Ergebnisse bei Staphylococcus aureus

Methode 1 Verwendung des Oxoiddispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	P	OB	FD	KF	DA	E
A	17,50	29,54	30,25	31,55	33,40	29,21
B	17,63	29,87	30,32	31,69	33,71	29,15
C	17,15	29,38	30,21	31,11	33,69	28,86

Tabelle 64

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	P	OB	FD	KF	DA	E
A	2,56	1,62	1,83	1,98	2,04	2,30
B	3,19	2,43	2,55	2,80	2,92	2,69
C	3,19	2,56	2,79	3,17	3,66	3,43

Tabelle 65

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,06
B	2,76
C	3,13

Tabelle 66

Methode 2 Verwendung des Oxoiddispensers mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	P	OB	FD	KF	DA	E
A	17,74	29,39	31,17	31,96	33,66	29,52
B	17,92	29,58	30,89	31,88	33,76	29,73
C	17,15	29,64	30,76	31,49	33,74	29,14

Tabelle 67

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	P	OB	FD	KF	DA	E
A	2,35	2,31	2,56	2,68	2,72	2,41
B	2,15	2,24	2,43	2,38	3,89	3,18
C	2,78	3,13	3,22	4,09	4,44	3,63

Tabelle 68

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,51
B	2,71
C	3,55

Tabelle 69

Methode 3 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	14,61	30,46	30,08	29,36	30,73
B	14,72	30,58	30,14	29,51	30,77
C	14,88	30,38	29,79	29,26	30,55

Tabelle 70

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	2,19	3,44	3,29	3,64	3,50
B	2,72	3,41	3,38	4,32	2,89
C	3,80	4,39	4,16	4,62	3,92

Tabelle 71

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	3,21
B	3,33
C	4,18

Tabelle 72

Methode 4 Verwendung des Oxoiddispensers mit Pasteurtestplättchen, mit zusätzlichem Anpressen der Wirkstoffträger mit einer Pinzette

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	14,58	30,52	30,26	29,66	30,62
B	14,63	30,48	30,31	29,93	30,85
C	14,58	30,39	29,76	29,08	30,30

Tabelle 73

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	2,15	2,24	2,58	2,31	2,72
B	3,82	2,53	2,91	2,74	3,39
C	4,24	2,62	3,12	3,25	2,85

Tabelle 74

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,40
B	3,08
C	3,22

Tabelle 75

Methode 5 Verwendung des Pasteur-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	15,32	31,05	30,53	29,92	30,85
B	15,50	31,12	30,69	29,98	30,92
C	15,16	30,40	30,08	29,70	30,51

Tabelle 76

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	2,07	2,56	2,58	2,19	2,67
B	2,48	2,99	3,45	2,82	3,93
C	3,15	3,02	3,33	2,42	3,62

Tabelle 77

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,41
B	3,13
C	3,11

Tabelle 78

Methode 6 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers mit Pasteur-Kartuschen

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	14,85	30,23	30,14	29,68	30,40
B	14,97	30,34	30,58	29,85	30,48
C	14,67	30,18	30,76	28,80	30,43

Tabelle 79

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	PEN	FUC	CTN	CLI	ERY
A	2,65	3,05	3,20	2,62	3,11
B	2,72	3,01	3,61	3,30	3,54
C	3,26	3,12	3,80	3,42	3,80

Tabelle 80

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,93
B	3,24
C	3,48

Tabelle 81

Methode 7 Verwendung des Becton-Dickinson-Dispensers nach Angaben des Herstellers

Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser in Millimeter

Untersucher	P	FA	CF	DA	E
A	16,46	30,70	31,69	33,80	28,83
B	16,59	31,01	31,79	33,86	28,93
C	16,76	30,38	31,24	33,68	28,59

Tabelle 82

Standardabweichung der Mittelwerte

Untersucher	P	FA	CF	DA	E
A	2,20	2,24	2,31	2,23	2,85
B	2,04	2,21	2,78	3,22	2,63
C	2,89	2,63	3,38	3,36	3,24

Tabelle 83

Mittelwerte der Standardabweichungen

A	2,37
B	2,58
C	3,10

Tabelle 84

3.5 Zusammenfassung der Mittelwerte der Standardabweichungen in Abbildungen

Die Ergebnisse der Mittelwerte der Standardabweichungen der einzelnen Untersucher werden nach Bakterienspezies geordnet in den folgenden 4 Abbildungen zusammengefaßt.

Abb. 1

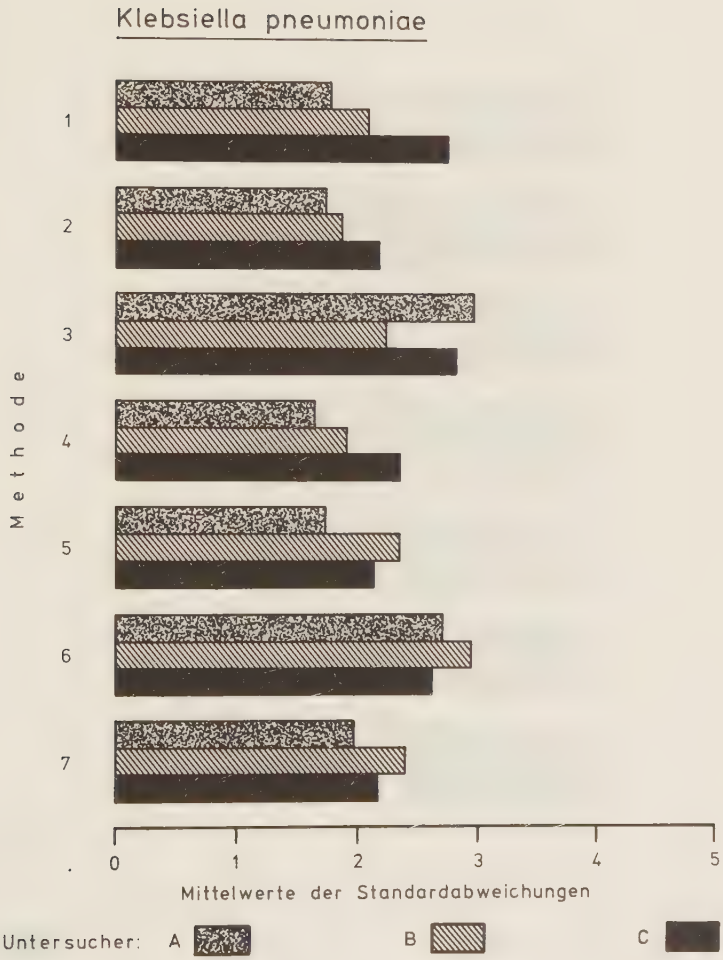
Klebsiella pneumoniae
Methode
1
2
3
4
5
6
7
0
1
2
3
4
5
Mittelwerte der Standardabweichungen
Untersucher: A
B
C

Abb. 2

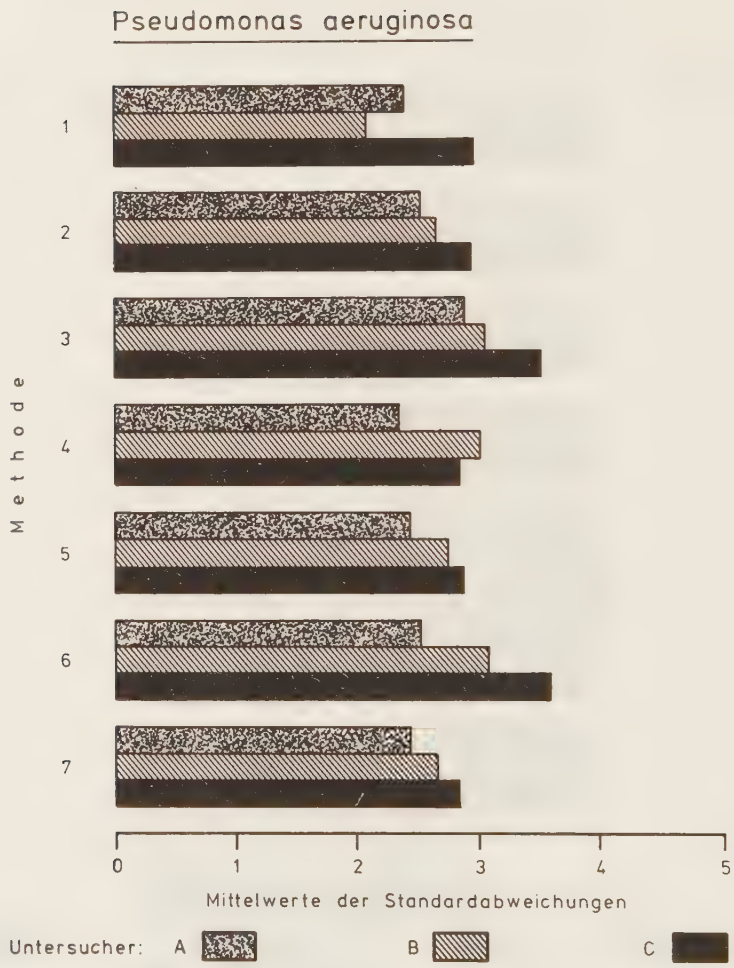
Pseudomonas aeruginosa
Methode
1
2
3
4
5
6
7
0
1
2
3
4
5
Mittelwerte der Standardabweichungen
Untersucher: A
B
C

Abb. 3

Staphylococcus aureus
Methode
1
2
3
4
5
6
7
0
1
2
3
4
5
Mittelwerte der Standardabweichungen
Untersucher: A
B
C

Abb. 4

4. DISKUSSION

Wie bei allen in Laboratorien durchgeführten Untersuchungsmethoden sind auch bei der Prüfung der Empfindlichkeit von bakteriellen Krankheitserregern gegenüber antibiotisch wirkenden Substanzen durch den standardisierten Agardiffusionstest mit durch Dispenser aufgebrachten Testplättchen bestimmte Voraussetzungen unerläßlich, um reproduzierbare und zuverlässige Ergebnisse zu erhalten. Dazu gehört, daß das Testmedium nicht länger als 2 Tage bei 4° C im Kühlschrank gelagert wird, wobei darauf zu achten ist, daß die Petrischalen mit dem Deckel nach unten liegen, um die Bildung von Kondenswasser auf dem Testmedium zu vermeiden. Bei längerer Lagerung der Medien ergeben sich Ungenauigkeiten durch Veränderungen der Schichtdicke.

Die von den Herstellern bezogenen Wirkstoffträger müssen stets trocken unter Blaugel im Kühlschrank gelagert werden, um einen Wirkstoffverlust sowie ein Verkleben der Testplättchen durch Feuchtigkeit zu verhindern.

Bei der Handhabung der untersuchten Dispensersysteme ist folgendes kritisch anzumerken:

Beim Oxoiddispenser ohne Andruckmechanismus (Methode 1 und 3) wurde häufig ein ungenaues Plazieren und Verkanten der Testplättchen festgestellt, was zu einem Überschneiden der Hemmhöfe führt, da die Wirkstoffträger einen unterschiedlichen Abstand voneinander haben. Dies wirkt sich negativ auf die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit aus, wie aus den Tabellen 9, 24, 30, 51 und 72 entnommen werden kann. So ist zum Beispiel bei Staphylococcus aureus, Methode 3, Untersucher C, der höchste Mittelwert der Standardabweichungen mit 4,18 erreicht worden (siehe Abbildung 4 und Tabelle 72).

Der Pasteurdispenser arbeitet mit Andruckmechanismus, wodurch ein exakteres Plazieren der Wirkstoffträger erreicht wird. Nachteilig ist, daß die Stempel bei leeren Kartuschen den beimpften Nährboden berühren, so daß es zu deren Kontamination kommt, was eine Desinfektion der Stempel mit Alkohol erforderlich macht. Wenn darauf geachtet wird, daß stets alle Kartuschen gefüllt sind, kann man von einer guten Genauigkeit sprechen, und die Reproduzierbarkeit der mit diesen Dispenser erzielten Ergebnisse (Methode 5) kann als gut betrachtet werden, wie aus den Tabellen 15, 36, 57 und 78 zu ersehen ist.

Der Becton-Dickinson-Dispenser arbeitet gleichfalls mit Andruckmechanismus. Von besonderem Vorteil ist, daß eine Kontamination der Stempel unmöglich ist, da er bei leeren Kartuschen blockiert. Dieser Dispenser wurde wegen seiner einfachen und sicheren Handhabung als besonders günstig empfunden. Die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der mit ihm erzielten Ergebnisse (Methode 7) kann als gut bezeichnet werden, wie aus den Tabellen 21, 42, 63 und 84 zu entnehmen ist.

Insgesamt gesehen ergeben sich, wie die Ergebnisse der verschiedenen Methoden zeigen, im wesentlichen kaum Abweichungen, jedoch muß darauf hingewiesen werden, daß bei Escherichia coli und Staphylococcus aureus bei Methode 3 die Differenz gegenüber den Methoden 1, 2, 4, 5 und 7 so hoch ist (siehe Abb. 1 und 4), daß diese Methode zu einer fehlerhaften Interpretation der Bakterienempfindlichkeit führen kann. Die deutlich geringeren Standardabweichungen bei Methode 4 gegenüber Methode 3 (siehe Tabellen 8, 11, 29, 32, 50, 53, 71 und 74 sowie Abbildungen 1, 2, 3 und 4) zeigen deutlich, daß durch Anpressen der Wirkstoffträger auf das Nährmedium (Methode 4) eine höhere Genauigkeit der Ergebnisse erreicht wird, während man bei einfachem Fallenlassen der Testplättchen (Methode 3) zu einer falschen Beurteilung des Antibiogramms kommen kann.

So ergab sich zum Beispiel bei Escherichia coli, Untersucher C, Amoxicillin (siehe Tabelle 8) mit 4,77 die höchste Standardabweichung des Mittelwertes, während mit derselben Versuchsanordnung, jedoch mit zusätzlichem Andrücken der Wirkstoffträger auf das Nährmedium (Methode 4) deutlich geringere Abweichungen erzielt wurden (siehe Tabelle 11). Dies wurde auch bestätigt durch die genaueren Ergebnisse von Methode 2 gegenüber Methode 1, die bei Klebsiella pneumoniae am deutlichsten werden (siehe Abbildung 2).

Bei allen vier untersuchten Bakterienstämmen ergibt Methode 7 geringere Standardabweichungen als Methode 6 und die Methoden 1 und 2 geringere Abweichungen als Methode 3 (siehe Abbildungen 1, 2, 3 und 4). Daraus folgt, daß bei Erstellung eines Antibiogramms keine Wirkstoffträger oder Kartuschen eines anderen Dispensersystems verwendet werden dürfen.

In der vorliegenden Untersuchung waren die Testmethoden standardisiert, um individuelle Ablesefehler zu ermitteln wurden die Hemmhöfe von drei verschiedenen Untersuchern ausgemessen. Hierbei ergaben sich nur geringe Abweichungen, so betragen zum Beispiel die Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser bei Pseudomonas aeruginosa, Methode 7, Sisomycin bei Untersucher A 30,31 mm, bei Untersucher B 30,47 mm und bei Untersucher C 29,97 mm (siehe Tabelle 61), oder bei Klebsiella pneumoniae, Methode 1, Sisomycin bei Untersucher A 24,90 mm, Untersucher B 24,92 mm und Untersucher C 24,46 mm (siehe Tabelle 22). Bei Untersucher C ergaben sich insgesamt leicht erhöhte Mittelwerte der Standardabweichungen gegenüber den Untersuchern A und B (siehe Tabellen 3, 18, 24, 48, 54 und 81).

Die Abweichungen zwischen den einzelnen Methoden entsprechen sich jedoch bei allen 3 Untersuchern, so sind zum Beispiel die Mittelwerte der Standardabweichungen bei Methode 3 bei den Untersuchern A, B und C deutlich höher als bei Methode 4 (siehe Tabellen 9, 12, 30, 33, 51, 54, 72 und 75).

Die statistische Auswertung ergab, daß die Abweichungen der einzelnen Untersucher gering sind, so daß bei Zugrundelegung des standardisierten Agardiffusionstestes fehlerhafte Interpretationen ausgeschlossen werden können.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden drei verschiedene Dispensersysteme der Hersteller Oxoid, Pasteur und Becton-Dickinson untereinander auf ihre Genauigkeit, Zuverlässigkeit und Handhabung verglichen, wobei die einzelnen Dispenser sowohl nach Angaben der Hersteller mit Wirkstoffträgern beschickt wurden als auch jeweils mit Testplättchen der anderen Systeme. Bei dem Dispenser von Oxoid ohne Andruckmechanismus wurden die Wirkstoffträger zusätzlich mit einer Pinzette auf das Nährmedium gedrückt. Mit sieben Versuchsanordnungen wurden jeweils einhundert mal Antibiogramme von Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa und Staphylococcus aureus mit jeweils sechs verschiedenen Chemotherapeutika erstellt.

Um individuelle Ablesefehler zu ermitteln, wurden die Hemmhöfe von drei verschiedenen Untersuchern ausgemessen. Von den über 42 000 Meßwerten wurden je Bakterienstamm, Methode und Untersucher die Mittelwerte der Hemmhofdurchmesser, deren Standardabweichungen sowie die Mittelwerte der Standardabweichungen bestimmt als Maß für die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit der verschiedenen Dispensersysteme. Dabei zeigte sich, daß die Dispenser von Pasteur und Becton-Dickinson mit Andruckmechanismus zuverlässigere Ergebnisse erbringen als der Dispenser von Oxoid, der die Wirkstoffträger ohne Druck auf das Nährmedium fallen läßt, was zu unterschiedlichem Abstand der Antibiotika-Testplättchen und damit häufigem Überschneiden der Hemmhöfe führen kann.

Es zeigte sich, daß bei Erstellung eines Antibiogramms nur Dispenser, Kartuschen und Wirkstoffträger desselben Systems verwendet werden dürfen, da es sonst zu einer falschen Beurteilung kommt. Hinsichtlich der Handhabung wurde der Dispenser von Becton-Dickinson als bester beurteilt, da dieser bei leeren Kartuschen blockiert, und somit eine Kontamination

der Stempel mit dem zu untersuchenden Bakterienstamm verhindert wird. Zwischen den Meßwerten der einzelnen Untersucher gab es nur geringe Abweichungen, so daß sich eine einheitliche Bewertung der einzelnen Methoden ergab.

Unter Berücksichtigung der Kriterien Handhabung, Zuverlässigkeit und Reproduzierbarkeit kann der Becton-Dickinson-Dispenser als das System der Wahl bezeichnet werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

(1) Anonym: Methoden zur Empfindlichkeitsprüfung von bakteriellen Krankheitserregern (außer Mykobakterien) gegen Chemotherapeutika, Agardiffusionstest, DIN 58 940, Teil 3, 1981.

(2) National Committee for Clinical Laboratory Standards: "Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests", U.S.A. 1975, p. 1 - p. 11.

D A N K S A G U N G

Herrn Professor Dr. med. U. Ullmann danke ich für die Überlassung des Themas, die freundliche Betreuung und die hilfreiche Unterstützung bei der Durchführung und Auswertung der Versuche sowie der Erörterung der Ergebnisse.

LEBENSLAUF

Am 27. 5. 1951	wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Wilhelm Keppeler und der Johanna, geb. Österle, in Ulm geboren.
1957—1960	Besuch der Volksschule in Ulm
1961—1970	Besuch des humanistischen Humboldt-Gymnasiums in Ulm
1970	Reifeprüfung
1970—1976	Studium der Medizin in Tübingen
5. Juli 1976	Staatsexamen in Medizin
1976—1977	Medizinalassistentenzeit in der Orthopädischen-, Frauen-, Chirurgischen- und Medizinischen Universitätsklinik Tübingen
1977	Approbation als Arzt
1977	Promotion zum Dr. med. über das Thema: „Quantitative Bestimmung von Serumproteinen in der Perilymphe des Meerschweinchens bei verschiedenen Entnahmemethoden" an der HNO-Klinik in Tübingen
1973—1979	Studium der Zahnmedizin in Tübingen
19. Oktober 1979	Staatsexamen Zahnmedizin
1979	Bestallung als Zahnarzt
1978	Eheschließung mit Karin Weichert
1979—1980	Tätigkeit als 2., danach als 1. Schiffsarzt/Zahnarzt auf dem Passagierschiff MS „EUROPA"
1980—1981	Stabszahnarzt der Bundeswehr in Engstingen
Mai 1982	Geburt des Sohnes Philipp
April 1984	Geburt des Sohnes Jan
seit Mai 1982	Assistent in der kieferorthopädischen Praxis Dr. Gründer in Nürtingen